



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : C08F 291/00, 8/00	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 99/29750
		(43) Date de publication internationale: 17 juin 1999 (17.06.99)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR98/02610

(22) Date de dépôt international: 3 décembre 1998 (03.12.98)

(30) Données relatives à la priorité:
97/15405 5 décembre 1997 (05.12.97) FR

(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): ESSILOR INTERNATIONAL COMPAGNIE GENERALE D'OPTIQUE [FR/FR]; 147, rue de Paris, F-94227 Charenton Cedex (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): CALDERARA, Isabelle [FR/FR]; 9, place Salvador Allende, F-94000 Créteil (FR). GROLLIER, Corinne [FR/FR]; 3, place Jacquard, F-38300 Bourgoin-Jallieu (FR).

(74) Mandataire: BUREAU D.A. CASALONGA JOSSE; 8, avenue Percier, F-75008 Paris (FR).

(81) Etats désignés: JP, NO, US, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Publiée

Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: METHOD FOR MAKING A TRANSPARENT POLYMER MATERIAL RESISTANT TO PROTEIN DEPOSIT, MATERIAL OBTAINED BY SAID METHOD, CONTACT LENSES AND INTRAOCULAR IMPLANTS MADE OF SAID MATERIAL

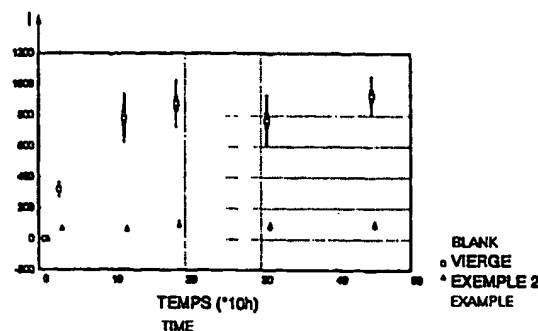
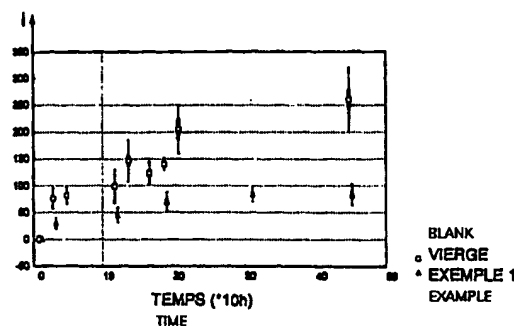
(54) Titre: PROCEDE DE FABRICATION D'UN MATERIAU POLYMERE TRANSPARENT RESISTANT AU DEPOT DE PROTEINES, MATERIAU OBTENU PAR CE PROCEDE, LENTILLES DE CONTACT ET IMPLANTS INTRAOCULAIRES FAITS DE CE MATERIAU

(57) Abstract

The invention concerns a method for making a transparent polymer material with little tendency to accumulate deposit. The method consists in immersing a transparent polymer matrix in a solution in a solvent for swelling the polymer matrix of a composition comprising a zwitterion polymerizable monomer and an agent for cross-linking the monomer to cause the polymer matrix to swell and become impregnated with the composition, optionally removing the matrix from the solution and hardening the composition impregnated within the matrix, said hardening being carried out in the presence of a polymerization initiator initially present in the matrix or the swelling solution. The invention is useful for making contact lenses and intraocular implants.

(57) Abrégé

Procédé de fabrication d'un matériau polymère transparent ayant une faible tendance à l'accumulation de dépôt. Le procédé selon l'invention comprend l'immersion d'une matrice polymère transparente dans une solution dans un solvant de gonflement de la matrice polymère d'une composition comprenant un monomère polymérisable zwitterionique et un agent de réticulation du monomère pour faire gonfler et imprégner la matrice polymère avec la composition, le retrait éventuel de la matrice de la solution et le durcissement de la composition imprégnée au sein de la matrice, ce durcissement étant effectué en présence d'un initiateur de polymérisation initialement présent dans la matrice ou la solution de gonflement. Application: à la fabrication de lentilles de contact et des implants intraoculaires.



UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Bésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

**Procédé de fabrication d'un matériau polymère transparent
résistant au dépôt de protéines, matériau obtenu par ce procédé,
lentilles de contact et implants intraoculaires faits de ce matériau.**

L'invention concerne, d'une manière générale, un procédé de fabrication de matériaux polymères transparents, de préférence hydrophiles, résistant à l'encrassement par des protéines, ainsi que les matériaux obtenus par ce procédé, des lentilles de contact et des implants intraoculaires fabriqués à partir de ces matériaux.

Il est connu que les lentilles de contact, lorsqu'elles se trouvent en présence du milieu lacrymal de l'oeil du porteur, présentent une tendance à accumuler sur leurs surfaces des dépôts dus aux espèces présentes dans ce milieu lacrymal, tels que des protéines, lipides, etc...

De tels dépôts formés ainsi à la surface de la lentille diminuent fortement l'acuité visuelle et le confort du porteur. Dans certains cas extrêmes, en l'absence d'entretien de la lentille, une réaction inflammatoire et immune de l'oeil aux dépôts protéiques se produit et peut provoquer une conjonctivite papillaire géante.

Par ailleurs, dans le cas des lentilles souples hydrophiles, leur désinfection par ébullition dénature encore les matières protéiques, qui coagulent, ce qui conduit à la formation de dépôts blancs et opaques.

Il est donc souhaitable de pouvoir disposer de matériaux pour lentilles de contact, qui, par leur nature, présentent une faible tendance à l'accumulation de dépôts, en particulier de matières protéiques.

Les documents EP-A-555 295 et EP-A-563 293 décrivent entre autres des polymères réticulés obtenus par copolymérisation d'un monomère zwitterionique et d'un monomère diluant neutre. Les lentilles de contact fabriquées à partir de tels copolymères présentent un encrassement réduit.

Le document WO 94/14897 décrit des mélanges de polymères comprenant :

(A) un polymère portant des groupements zwitterioniques pendants, et

5 (B) un polymère ayant les propriétés mécaniques et/ou physiques souhaitables.

Ces matériaux conviennent tout spécialement à des applications biomédicales pour la fabrication d'articles venant en contact avec le sang, le plasma, le sérum et/ou un film de larmes.

10 En pratique, dans le document WO 94/14897, le mélange de polymères est obtenu en préparant d'abord le polymère (A) et en le mélangeant ultérieurement avec le polymère (B).

Lorsque le polymère (B) est un polymère thermodurcissable, les simples techniques de mélange des polymères ne sont plus applicables, et dans ce cas il est alors nécessaire d'inclure le polymère (A) en mélange avec des monomères du polymère (B) ou un prépolymère du polymère (B) avant l'étape finale de formation du réseau réticulé.

Par ailleurs, le document WO 94/14897 précise que lors de la préparation du polymère (A), lorsque des comonomères capables de produire une réticulation sont présents, les conditions de polymérisation sont établies de telle sorte que la réticulation ne se produit pas pendant la polymérisation. Ainsi, par exemple, des radiations actiniques ne seraient pas utilisées pour préparer un polymère contenant un monomère qui peut réticuler par exposition à de telles radiations actiniques.

25 La présente invention a donc pour objet un procédé de fabrication d'un matériau polymère transparent ayant une faible tendance à l'accumulation de dépôts et en particulier un tel procédé utilisant des radiations actiniques.

Le procédé de fabrication d'un matériau polymère transparent ayant une faible tendance à l'accumulation de dépôts selon l'invention, comprend :

a) l'immersion d'une matrice polymère transparente dans une solution comprenant un solvant de gonflement de la matrice polymère et une composition durcissable, la composition durcissable comprenant :

35 - un monomère polymérisable comportant au moins un

groupement zwitterionique; et

- un agent de réticulation du monomère,

pour gonfler la matrice polymère et l'imprégner avec ladite composition;

5 b) éventuellement le retrait de la matrice polymère, gonflée et imprégnée de ladite composition, de la solution; et

c) le durcissement de ladite composition au sein de la matrice polymère, ce durcissement s'effectuant en présence d'un initiateur de polymérisation initialement présent dans la matrice ou la solution de gonflement.

10 L'invention concerne également un matériau polymère transparent ayant une faible tendance à l'accumulation de dépôt qui comprend une matrice polymère transparente et un réseau interpénétrant d'un polymère comportant des groupes zwitterioniques, le réseau
15 interpénétrant du polymère comportant des groupes zwitterioniques étant obtenu par le procédé ci-dessus, ainsi que des lentilles de contact et des implants intraoculaires constitués de ce matériau polymère transparent.

Les matrices polymères transparentes utiles dans le procédé de la présente invention sont toutes matrices polymères transparentes constituées par les matériaux polymères habituellement utilisés pour la
20 fabrication de lentilles de contact et des implants intraoculaires, en particulier les matériaux polymères hydrophiles et tout particulièrement les matériaux polymères hydrophiles de type hydrogel, généralement préalablement mis en forme.

Toutefois, on peut également utiliser dans le cadre de l'invention
25 des matrices polymères hydrophobes, en particulier en silicone (polydiorgano siloxanes), par exemple des polydiméthylsiloxanes.

Bien évidemment la matière polymère peut être constituée de mélange de ces polymères et copolymères.

Ces matériaux polymères sont bien connus dans la technique et
30 on peut citer parmi les polymères utilisables dans le procédé de la présente invention, les polymères et copolymères à base de (méth)acrylate d'alkyle, en particulier d'alkyle en C_1 - C_4 tel que le (méth)acrylate de méthyle, les hydroxy(alkyl)(méth)acrylates, en particulier d'alkyle en C_1 - C_4 tel que l'hydroxyéthylméthacrylate (HEMA) et l'hydroxypropyl-
35 méthacrylate (HPMA), les polyhydroxy(alkyl)(méth)acrylates tels que

les polyhydroxyéthylméthacrylates, les N-vinyl lactames tels que la N-vinylpyrrolidone, les monomères vinyliques tels que le styrène, les (alkylèneglycol)(méth)acrylates tels que l'éthylèneglycol mono- ou diméthacrylate et le propylèneglycol mono- ou diméthacrylate, les
5 poly(alkylèneglycol)(méth)acrylates alcoxylés tels que les poly(éthylène ou propylène glycol)(méth)acrylates éthoxylés ou propoxylés.

Les matrices silicone qui peuvent être utilisées sont décrites notamment dans le brevet EP 643 083 au nom d'Essilor International.

On peut utiliser en particulier des matrices poly-
10 diméthylsiloxane (PDMS), préparées par hydrosilylation à partir de prépolymères siloxaniques développés par la société Rhône-Poulenc sous la référence RTV 70 141 A et B (silbione®).

L'huile A est constituée de polydiméthylsiloxanes mono et divinyliques et d'un catalyseur platinique.

15 Cette partie contient environ $3,10 \times 10^{-4}$ fonctions vinyliques par gramme de RTV 70 141 A.

L'huile B est un hydrogénométhyl polydiméthylsiloxane et contient environ $4,07 \times 10^{-3}$ fonctions hydrogénosilanes par gramme de RTV 70 141 B.

20 Les matrices polymères sont obtenues en mélangeant 10 parties de A et 1 partie de B qu'on dégaze et coule dans des moules en polypropylène puis qu'on chauffe pour obtenir le produit moulé.

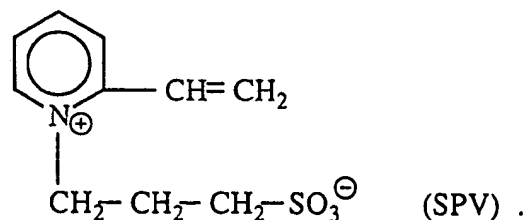
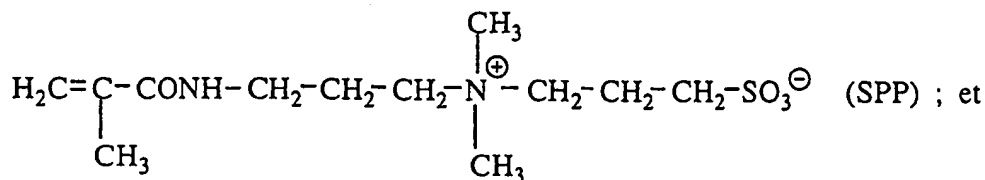
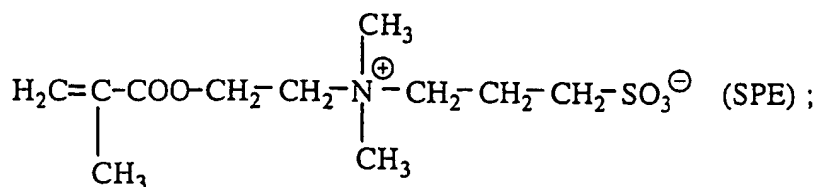
De préférence, dans le procédé de la présente invention, les matrices polymères transparentes sont les matrices hydrophiles ou
25 hydrophobes qui sont préformées, en particulier pour la fabrication de lentilles de contact et d'implants intraoculaires.

Les monomères zwitterioniques polymérisables utiles dans le procédé de la présente invention, sont tout monomère polymérisable contenant au moins un groupe zwitterionique tels que les monomères
30 zwitterioniques décrits dans les documents WO 94/14897, EP-A-555 295 et EP-A-563 293.

Parmi les monomères zwitterioniques polymérisables utiles, on recommande les monomères comportant une insaturation éthylénique. Parmi ces monomères zwitterioniques à insaturation éthylénique, on peut
35 citer la N-(3-sulfopropyl)-méthacroyloxyéthyl-N,N-diméthyl-

ammonium-bétaïne (SPE), la N-(3-sulfopropyl)-N-méthacrylamido-
 propyl-N,N-diméthylammonium-bétaïne (SPP), la 1-(3-sulfopropyl)-2-
 vinyl-pyridinium-bétaïne (SPV), la N-méthacryloyloxyéthyl-N,N-
 diméthyl-N,2-éthylcarboxy-bétaïne, la N-(3-carboxypropyl)-N-méthyl-
 aminoéthylméthacrylate, la N-(3-carboxypropyl)-N-méthylamino-
 méthacryloyloxyéthyl-N,N-diméthylammonium-bétaïne (CPE), le N-(3-
 carboxypropyl)aminoéthylméthacrylate, et le 2-(méthacryloyloxy)éthyl-
 2-(triméthylammonium)éthylphosphate.

Les monomères zwitterioniques polymérisables préférés sont
 les sulfobétaïnes, et en particulier les composés suivants :



La concentration en monomères zwitterioniques polymérisables
 dans la solution d'imprégnation, selon l'invention, est généralement
 comprise entre 5 et 95% en poids par rapport au poids total de la solution,
 de préférence entre 25 et 75% en poids, et mieux encore entre 40 et 60% en
 poids.

On peut utiliser dans les solutions d'imprégnation de
 l'invention, tout agent de réticulation classique. Ces agents sont
 généralement des composés bifonctionnels et en particulier des composés
 di(méth)acrylates.

Les agents de réticulation recommandés dans le procédé de la présente invention, sont les poly(oxyalkylène)diméthacrylates, en particulier des poly(oxyéthylène)diméthacrylates.

En général, la concentration en agents de réticulation des solutions d'imprégnation du procédé de l'invention, est comprise entre 0,1 et 5% en poids par rapport au poids total de la solution d'imprégnation.

Les initiateurs ou amorceurs de polymérisation de la solution d'imprégnation selon l'invention, peuvent être des initiateurs de polymérisation thermique ou de photopolymérisation ou encore un mélange de ces deux types d'initiateurs de polymérisation.

Les initiateurs ou amorceurs de polymérisation thermique utilisés dans les solutions d'imprégnation selon l'invention, sont généralement des peroxydes ou des composés azo tels que le peroxyde de benzoyle, le 2,2'-azobis(2-méthylpropionitrile) ou le méthyléther de benzoyle.

De préférence, les solutions d'imprégnation du procédé de l'invention comprennent un photo-initiateur. Ces photo-initiateurs sont tous composés producteurs de radicaux libres sous irradiation, que ce soit par lui-même ou par coopération avec un autre composé donneur de protons. C'est-à-dire que les photo-initiateurs utilisés, ou amorceurs de photopolymérisation, peuvent être aussi bien de type photoclivable que de type photo-activable, avec toutefois une préférence pour ceux qui sont actifs pour amorcer la photopolymérisation du monomère pour des longueurs d'onde d'irradiation se situant dans le domaine du visible ou du proche UV.

Un photo-initiateur (ou photo-amorceur) photoclivable comporte un ou plusieurs composés qui fonctionnent en générant directement un ou plusieurs radicaux libres amorceurs de polymérisation, tandis qu'un photo-initiateur photoclivable est formé d'un système produisant de tels radicaux par une réaction d'oxydoréduction photoassistée entre un composé absorbeur de lumière et un donneur d'hydrogène ou d'électrons, tous deux présents dans le système. Bien entendu, on peut également utiliser des mélanges de deux types de photo-initiateurs.

Des exemples de composés photoclivables connus en soi sont

choisis parmi les dérivés d'alcoxyacétophénone, éther de benzoïne, phosphine-oxydes, dérivés de benzoyloxime.

Des exemples de photo-initiateurs photoactivables connus comprennent un absorbeur producteur de radicaux libres choisi parmi les
5 benzophénones, benzyles, xanthones, anthrones, thioxanthones, fluorénones, subérones, acridones, en association avec, comme donneur de protons, un composé du type des éthers, alcools, amines, aminoacides, ou composés organométalliques. On peut notamment utiliser des photoinitiateurs constitués par des xanthones portant un radical ionique
10 tels que ceux de la famille décrite dans le brevet américain US-A-4 791 213, dont le maximum d'absorption se situe dans la gamme de 390 à 405 nm.

En pratique, les photo-initiateurs préférés utilisés dans la mise en oeuvre du procédé de l'invention, sont choisis parmi les thioxanthones
15 et des benzophénones porteuses d'un radical alkylamine ou oxy-alkylamine, sous forme de sel d'amine.

La concentration en photo-initiateurs dans la solution d'imprégnation est avantageusement comprise entre 10^{-5} M et 0,5 M, et notamment de l'ordre de 10^{-4} à 10^{-2} M, en particulier quand il s'agit de
20 thioxanthones solubles par voie aqueuse.

En combinaison, on utilise avantageusement comme donneurs d'électrons, une éthanolamine telle que la diméthyl-diéthanolamine (MDEA) ou la triéthanolamine (TEA), en concentration de l'ordre de 10^{-2} M, de préférence comprise entre $1 \cdot 10^{-2}$ et $5 \cdot 10^{-2}$ M.

25 Dans une autre réalisation de l'invention, les photo-initiateurs peuvent être des photo-amorceurs fixés, en particulier dans le cas de matières polymères à base de silicone, comme décrit dans la demande internationale PCT/FR 97/01147.

30 Plus particulièrement, la matrice polymère peut être formée d'un matériau à base de polymère de silicone réticulé, c'est-à-dire dont le réseau polymère est tridimensionnel, et dont la caractéristique est de comporter des groupements photoamorceurs dispersés et fixés au sein de la matrice de silicone.

35 Dans cette réalisation, la matrice de silicone réticulée comporte des groupements ou fragments photoamorceurs répartis de façon

homogène dans tout son volume et jusqu'au coeur même de la matrice.

Les groupements photoamorceurs peuvent être fixés par les techniques suivantes :

5 Selon une première technique, les groupements photoamorceurs sont fixés à la matrice de silicone par une liaison chimique covalente.

A cet effet, on prépare un photoamorceur fonctionnalisé par un groupement silyle SiH ou par une double liaison C=C insaturée.

Cette double liaison peut être de type vinylique, (meth)acrylique ou allylique.

10 Le composé photoamorceur est introduit dans une composition liquide réticulable comprenant :

. une huile A d'un monomère ou d'un oligomère de polysiloxane porteur de groupements Si-Vinyle;

15 . une huile B d'un monomère ou d'un oligomère de polysiloxane porteur de groupements Si-H;

. un catalyseur métallique pour la réaction d'hydrosilylation.

Lors de la réticulation effectuée par voie thermique, par réaction d'hydrosilylation, le composé photoamorceur se greffe sur le réseau polysiloxanique par l'intermédiaire d'une liaison covalente Si-C.

20 Selon une seconde technique de fixation, on utilise un composé photoamorceur à longue chaîne. Cette chaîne est de préférence une chaîne polysiloxane sur laquelle le ou les groupement(s) photoamorceur(s) est (sont) greffé(s). Ce composé photoamorceur est, de la même façon que dans la technique précédente, introduit dans le mélange liquide des
25 précurseurs polysiloxaniques.

Lors de la réticulation du mélange, la chaîne polysiloxanique du composé photoamorceur se trouve physiquement immobilisée au sein de la matrice de polymère de silicone réticulé obtenue.

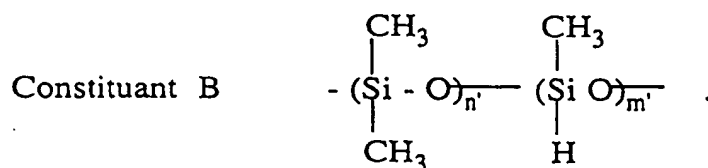
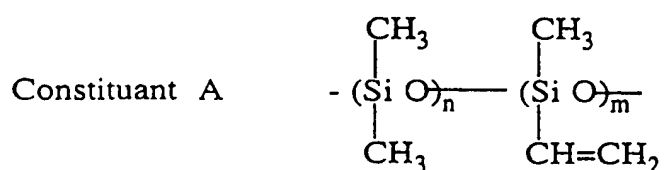
30 Il n'existe pas dans ce cas, contrairement à la technique précédente, de liaison chimique entre le composé photoamorceur et la matrice de silicone, mais une simple rétention de nature physique, due en particulier au caractère tridimensionnel du réseau du polymère de silicone réticulé de la matrice.

35 Cependant, quelle que soit la technique de fixation utilisée, les groupements photoamorceurs restent fixés dans la matrice de

polysiloxane même lorsque celle-ci est soumise à des traitements d'extraction aux solvants. En d'autres termes, il n'est pas possible de séparer par une extraction avec des solvants les groupements photoamorceurs de la matrice, que ceux-ci soient greffés au polymère formant la matrice ou simplement portés par un composé à longue chaîne immobilisé physiquement au sein de la matrice.

Ainsi donc, en fin de réaction d'hydrosilylation, on obtient un matériau à base de polymère de silicone réticulé comportant une matrice de polymère de silicone réticulé dans laquelle sont répartis des groupements photoamorceurs aptes à engendrer des radicaux libres par irradiation lumineuse.

Les compositions de silicones liquides utilisées pour l'obtention de la matrice de polymère de silicone sont de préférence des huiles de polydiméthylsiloxanes à deux constituants dont les motifs constitutifs essentiels sont représentés ci-après :



Ces huiles de silicone sont réticulées grâce à un catalyseur d'hydrosilylation. De tels catalyseurs sont bien connus de l'homme du métier.

Il s'agit, par exemple du platine, de l'acide hexachloroplatinique, de complexes platine-hydrocarbure, et de complexes de rhodium.

Les catalyseurs à base de platine sont généralement utilisés à des concentrations de 10 ppm à 500 ppm, préférentiellement de 50 à 300 ppm.

Les températures de réaction varient de la température ambiante à 250°C en fonction de la concentration et du type de catalyseur utilisé. Les températures préférentielles varient de 50°C à 150°C.

5 Les constituants A et B sont utilisés dans des proportions telles que leur mélange renferme de 0,8 à 1,9 liaisons SiH pour 1 liaison Si-Vinyle.

De préférence, le polymère de polydiméthylsiloxane (PDMS) est préparé en mélangeant deux prépolymères siloxaniques développés par Rhône-Poulenc sous la référence RTV70 141 A et B (silbione®) et le
10 photoamorceur fonctionnalisé dans les proportions souhaitées.

L'huile A est constituée de PDMS mono- et divinyliques et d'un catalyseur platinique. Cette partie contient environ $3,10 \times 10^{-4}$ fonctions vinyle par gramme de RTV70 141 A et sa masse moléculaire moyenne en nombre est 31200.

15 L'huile B est de préférence un hydrogénométhyle PDMS et contient $4,07 \times 10^{-3}$ fonctions SiH par gramme de RTV70 141 B et sa masse moléculaire moyenne en nombre est 1770.

Pour l'obtention du polymère, on mélange 10 parties en poids d'huile A et 1 partie en poids d'huile B et le photoamorceur, puis on
20 procède à la réticulation comme mentionnée précédemment.

Les composés photoamorces au moyen desquels on peut introduire les groupements photoamorces dans les compositions liquides réticulables décrites ci-dessus comportent, d'une part un groupement fonctionnel destiné à réagir avec les groupements SiH ou Si-
25 vinyliques des huiles de PDMS, et, d'autre part un groupement photo-amorceur.

De tels composés peuvent être obtenus en fonctionnalisant des photoamorces classiques, à savoir : tout composé producteur de radicaux libres sous irradiation, que ce soit par lui-même ou par
30 coopération avec un autre composé donneur de protons ou d'électrons. C'est dire que les photoamorces utilisés, ou amorces de photopolymérisation, peuvent être aussi bien de type photoclivables que de type photo-activables, avec toutefois une préférence pour ceux qui sont actifs pour amorcer la photopolymérisation du monomère pour des
35 longueurs d'onde d'irradiation se situant dans le domaine de l'UV.

De tels photoamorceurs peuvent être fonctionnalisés par des techniques connues de l'homme de l'art.

On pourra utilement se référer à l'enseignement des documents suivants :

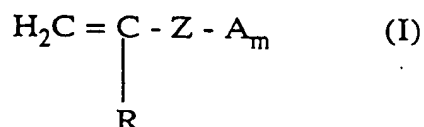
5 - le brevet US 4507187 décrivant la fabrication d'un photoamorceur de type formiate d'aryole fonctionnalisé par des groupements alcéniques ou acétyléniques;

- les brevets US 4477326 et US 4587276 décrivant l'obtention de photoamorceurs de type benzoïne fonctionnalisés par des groupements allyliques;

10 - le brevet US 4536265 décrivant l'obtention d'acétophénones à fonctionnalité oléfinique ou acétylénique; et

- le document "Photoinitiator with functional group" J.M.S - Pure Appl - Chem A 31 (3) pp 305-318 (1994) - KOLAR, GRUBE, GREBER, qui décrit des photoamorceurs fonctionnalisés par un groupe silyle, à savoir la 2-hydroxy (ou 2-méthoxy)-2-méthyl-1-(4-diméthylsilyl)phényl-propane-1-one.

20 Parmi les photoamorceurs fixables dans les matières polymères, en particulier de silicone, on recommande plus particulièrement ceux répondant à la formule :



25 dans laquelle :

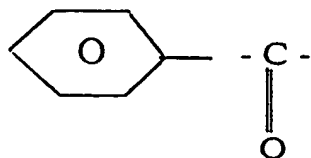
R représente un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle,

Z est une chaîne hydrocarbonée divalente comportant de 1 à 10 atomes de carbone, qui peut être interrompue par 1 à 3 atomes choisis parmi -O-,

30 $\begin{array}{c} \text{R}' \\ | \\ - \text{Si} - \\ | \\ \text{R}' \end{array}$, où R' est indépendamment un atome d'hydrogène ou un

groupe alkyle, de préférence un groupe alkyle en C₁-C₆, et mieux encore un groupe méthyle, et

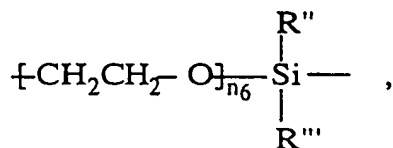
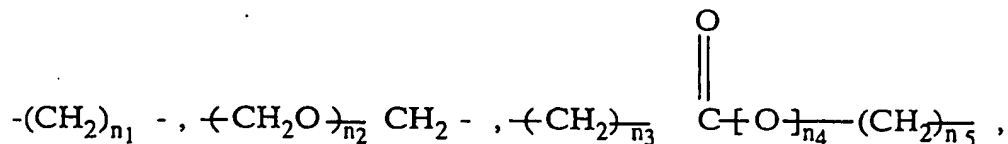
35 A_m est un groupement comportant une fonction



5

De préférence Z représente les chaînes divalentes suivantes :

10

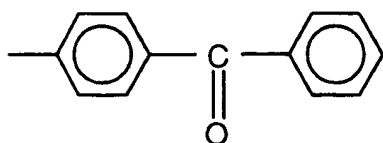


15

dans lesquelles R'' et R''' représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe alkyle, de préférence en C₁-C₆, et en particulier un groupe méthyle, n₁ et n₂ sont des entiers de 1 à 6, n₃ et n₅ sont des entiers de 0 à 4, n₄ est égal à 0 ou 1, et n₆ est un entier de 0 à 5.

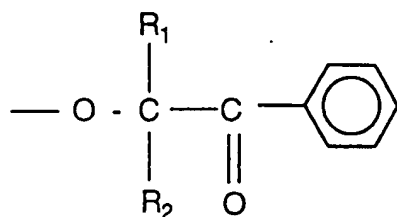
20

De préférence, le groupement A_m est choisi parmi les groupements répondant aux formules :

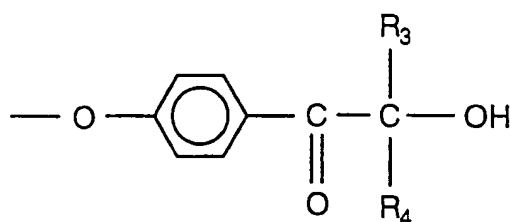


, à condition que Z comporte

5 au moins deux atomes de carbone ;



; et



15

dans lesquelles R_1 , R_2 , R_3 et R_4 , identiques ou différents, sont choisis parmi l'hydrogène et les groupements alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence un groupement méthyle.

20

On peut également utiliser des photoamorceurs à longue chaîne obtenus en faisant réagir l'un des photoamorceurs mentionnés précédemment avec une huile polysiloxanique, de préférence à chaîne linéaire, par réaction d'hydrosilylation. De préférence, l'huile polysiloxanique est une huile PDMS dont la masse moléculaire est comprise entre 132 et 50 000 g/mole, préférentiellement entre 250 et 10 000 g/mole.

25

L'obtention de tels photoamorceurs est décrite dans l'article de KOLAR, GRUBE, GREBER, mentionné précédemment, de même que dans l'article "Functional polysiloxanes with benzophenone side groups : a photochemical application as radical polymerisation macro-initiators Lydie Pouliquen, Xavier Coqueret, Alain Lablache-Combiér, Claude Loucheux. Makromol. Chem. 113, 1273-1282 (1992).

30

Le photoamorceur à longue chaîne est introduit dans l'huile PDMS à une concentration telle que la fraction en poids des groupements

35

fonctionnels photoamorçants soit égale à celle utilisée pour les photo-amorceurs classiques, typiquement de 0,05 à 5% en poids de groupements fonctionnels photoamorceurs préférentiellement de 0,05 à 2% en poids.

5 Lorsqu'on utilise des photoamorceurs photoactivables, le composé donneur d'hydrogène ou d'électrons peut être introduit dans la solution de gonflement utilisée dans la première étape du procédé d'hydrophilisation.

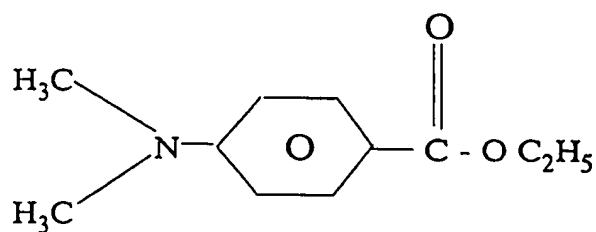
10 Le composé donneur peut être également fixé au réseau de la matrice de PDMS, c'est-à-dire introduit dans le mélange des prépolymères siloxaniques, dans la mesure où le composé donneur a été préalablement fonctionnalisé.

Dans ce cas, le composé donneur sera fixé au réseau de la matrice de silicone par une liaison covalente.

15 On peut également fixer ce composé donneur fonctionnalisé sur une chaîne polysiloxanique par réaction d'hydrosilylation et obtenir ainsi un composé donneur à longue chaîne polysiloxanique, de préférence PDMS, qui, introduit dans le mélange des prépolymères siloxaniques, sera physiquement retenu dans la matrice de silicone finale. Pour la
20 préparation du composé donneur à longue chaîne poly-siloxanique, on utilise la même huile polysiloxanique que celle définie pour la préparation du composé photoamorceur à longue chaîne polysiloxanique.

Un exemple de composé donneur ou coamorceur est le diméthyl-amino-4 benzoate d'éthyle (DMABE).

25

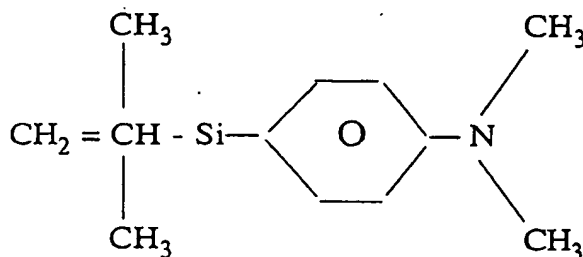


30

Un coamorceur fonctionnalisé utilisable est la 4-dim thylvinylsilane-N,N-diméthylaniline

5

10



15

De manière générale, la quantité de coamorceur utilisée est fonction de la quantité de photoamorceur utilisée. On utilise des concentrations en unités coamor antes choisies dans les mêmes gammes de concentration que les photoamorceurs.

Dans le procédé de l'invention, l'étape de durcissement de la composition au sein de la matrice polymère c) est de préférence une étape de photopolymérisation de la composition d'imprégnation.

20

L'irradiation peut être réalisée par toute source lumineuse émettant dans le domaine de sensibilité du photo-initiateur utilisé. Il peut s'agir d'une lampe à arc au mercure, pour les compositions de photo-sensibilisation préférées.

25

La solution d'imprégnation contient un solvant de gonflement de la matrice polymère, qui est de préférence également capable de solubiliser le monomère zwitterionique. Le cas échéant, on peut inclure un solvant supplémentaire pour faciliter la dissolution du monomère zwitterionique.

30

A titre de solvant préférentiel, pour une matrice hydrophile, on peut citer l'eau, les alcools, les polyalkyl neglycols tels que l'éthylèneglycol et le m thylsulfoxyde.

Dans le cas où la matrice polymère est un matériau hydrophobe et plus particulièrement une silicone, on utilise préférentiellement l'éthylèneglycol et/ou le chloroforme comme solvant de gonflement.

35

La solution d'imprégnation peut également renfermer d'autres comonomères polymérisables, différents des monomères zwitterioniques

qui, par exemple, sont de même nature que ceux utilisés pour l'obtention de la matrice, ceci afin d'améliorer les propriétés mécaniques du matériau final et/ou d'accroître la compatibilité entre le réseau polymère constituant la matrice et le réseau du polymère zwitterionique.

5 La durée de l'étape d'immersion de la matrice dans la solution d'imprégnation est variable selon la nature de la matrice polymère, mais doit être suffisante pour permettre le gonflement et l'imprégnation de la matrice. Généralement, cette étape d'immersion a) est comprise entre 5 et 30 minutes.

10 Comme indiqué précédemment, l'étape de durcissement c) de la composition imprégnée au sein de la matrice polymère, peut se faire par voie thermique ou par voie photochimique. Lorsqu'on utilise un durcissement par voie thermique, on utilise dans la solution d'imprégnation des amorceurs thermiques, de préférence des amorceurs
15 thermiques utilisables à basse température et en particulier des peroxydes tels que le perkadox® ou le trigonox®. De préférence, toutefois, l'étape de durcissement est une étape de photopolymérisation. Dans ce cas, le temps d'irradiation varie généralement de 1 minute à 1 heure.

Les exemples suivants illustrent la présente invention.

20 Dans ces exemples, sauf indication contraire, tous les pourcentages et parties sont exprimés en poids.

Exemples de mise en oeuvre de l'invention

25 1) Traitement des lentilles

Exemple 1

30 Une lentille de contact progressive VARIATIONS®, commercialisée par la Société ESSILOR, de puissance optique -3 dioptries, en matériau constitué d'un copolymère d'un mélange méthylméthacrylate (MMA) / N-vinylpyrrolidone (NVP) est mise à gonfler dans une solution aqueuse renfermant :

- 50% en poids de sulfobétaïne SPV [1-(3-sulfopropyl)-2-vinyl-pyridinium-bétaïne], commercialisée par la Société RASCHIG.
- 5 0,2% en poids de polyoxyéthylènediacrylate de masse moléculaire 400 (SARTOMER® 344 de la Société CRAY-VALLEY).
- 0,1% en poids de thioxanthone QTX®.
- 0,1% en poids de méthyl-diéthanolamine (MDEA).
- 10 pendant une durée de 10 minutes.
- La lentille est ensuite retirée de la solution de gonflement, puis essuyée à l'aide d'un papier Joseph. (Un simple égouttage peut suffire le cas échéant).
- 15 La lentille de contact est placée entre deux lames de quartz maintenues sous légère pression. En variante, on peut utiliser un support hémisphérique.
- La lentille est ensuite soumise à une irradiation homogène d'une lampe UV à vapeur de mercure HBO 200 watts pendant 30 minutes.
- 20 Puis, l'excès de matière première est évacué en laissant tremper la lentille de contact dans une solution tamponnée, pendant 30 minutes.
- On jette alors la solution de trempage et on la remplace par une nouvelle solution tamponnée et on laisse à nouveau tremper la lentille pendant 30 minutes.

25

Exemple 2

30 Une lentille de contact de la marque FOCUS® de puissance -3 dioptries, commercialisée par la Société CIBA GEIGY, en matériau VIFILCON® A constitué d'un copolymère HEMA (hydroxyéthyl-méthacrylate)/NVP/MAA (acide méthacrylique), est traitée de la même façon et avec la même solution que dans l'exemple 1.

35 Pour les exemples 1 et 2, on constate, après examen des lentilles de contact en fin de traitement, que celles-ci ne sont pas déformées et que leurs propriétés optiques ne sont pas modifiées.

2) Détermination de l'efficacité anti-protéinique

On mesure ensuite l'efficacité des traitements anti-protéiniques de la façon suivante :

- 5 1) On fait incuber les lentilles de contact traitées selon le procédé de l'invention, dans une solution simulant le milieu lacrymal.
- 2) On effectue à intervalles réguliers des mesures permettant d'évaluer la quantité de protéines absorbées par les lentilles de contact.

10 Pour cela, on effectue des mesures par spectrofluorimétrie, c'est-à-dire que :

- a) l'on provoque la fluorescence des protéines par irradiation sous UV à 280 nm des lentilles de contact,
- b) l'on mesure l'intensité I de l'émission de fluorescence à
15 340 nm, dont la valeur est proportionnelle à la quantité de protéines absorbée par les lentilles de contact.

Les résultats de ces mesures sont rassemblés aux figures 1 et 2.

La figure 1 représente l'intensité I (en fonction du temps d'incubation) de l'émission de fluorescence de la lentille de l'exemple 1 et d'une lentille VARIATION® n'ayant pas subi le traitement selon l'invention et soumise au même essai d'incubation.

La figure 2 représente l'intensité I de l'émission de fluorescence en fonction du temps d'incubation de la lentille de l'exemple 3 et d'une lentille FOCUS® n'ayant pas subi le traitement selon l'invention et soumise au même essai d'incubation.

On constate sur les figures 1 et 2 que les lentilles traitées suivant le procédé de l'invention présentent un encrassement réduit vis-à-vis des protéines.

30 Les matériaux polymères incorporant des zwitterions obtenus par le procédé de l'invention ont de bonnes propriétés mécaniques généralement supérieures à celles des copolymères et sont plus homogènes.

La solution simulant les larmes et son mode de préparation
35 détaillée sont données ci-après.

La composition est la suivante (en gramme/litre) :

	Protéines :	5
	⇒ Lysozyme (Sigma L6876)	2
5	⇒ Mucine (Sigma M1778)	1
	⇒ Lactoferrine (Fluka 61324)	1
	⇒ Glycoprotéine (Sigma G3643)	0,5
	⇒ IgG (Fluka 56834)	0,3
	⇒ Albumine (bovine, Sigma A3803)	0,2
10	Lipides :	0,08
	⇒ Linoléate de cholestéryle (Sigma C0289)	0,024
	⇒ Acétate de linalyle (Aldrich L280-7)	0,02
	⇒ Trioléine (Sigma T7140)	0,016
15	⇒ Oléate de propyle (Sigma)	0,012
	⇒ Dicaproïne (Sigma D5274)	0,0032
	⇒ Acide undécylénique (Sigma U3252)	0,0032
	⇒ Cholestérol (Sigma C8667)	0,0016
20	Tampon PBS : Phosphate Buffered salt (Polylabo)	
	(qsp pour 100 ml) HBSS : Hank's balanced salt (Sigma H1387)	

avec un ratio en poids PBS / HBSS 19/1.

25 Mode opératoire de préparation de la solution

On prépare une solution A en mélangeant les constituants suivants :

30 Oléate de propyle (0,3 g), trioléine (0,4 g), dicaproïne (0,08 g), acétate de linalyle (0,5 g), puis on agite.

On prépare ensuite une solution B avec 0,408 g de solution A; 0,012 g de cholestérol; 0,18 g de linoléate de cholestéryle.

On agite le mélange tout en élevant légèrement la température (30-35°C) pour une bonne dissolution.

35 Puis on prépare une solution C à partir de 8 mg de solution B, 100

mg de mucine; 0,32 mg d'acide undécylénique, que l'on dissout dans 3 ml de tampon.

Enfin, on prépare la solution finale en dissolvant les protéines une par une dans quelques ml de solution tampon, puis on les incorpore à la solution C et l'on dilue avec du tampon. On laisse reposer une nuit au réfrigérateur et on ajuste le pH à 7,4 avec une solution de soude (1N). Enfin, on complète le volume à 100 ml par ajout de tampon.

Cette solution peut être conservée 1 mois au réfrigérateur.

10 **Protocole expérimental de mesure d'une lentille en spectrofluorimétrie**

1. Cuve utilisée pour la mesure.

La cuve est une cuve en Plexiglas® avec une lamelle de quartz.

15 La lentille est placée sur une demi-bille en verre ayant le rayon de courbure et le diamètre de la lentille collée sur une lamelle "porte-lentille" en Plexiglas®. La lentille placée sur cette demi-bille se positionne parfaitement, de la même façon que sur un oeil.

20 La lamelle, avec la lentille sur la demi-bille de verre, est placée dans la cuve et enfin la cuve est remplie de sérum. La mesure au spectrofluorimètre peut alors être effectuée.

2. Spectrofluorimètre.

25 Le spectrofluorimètre est un Perkin Elmer LS-50B. Les paramètres suivants ont été optimisés de façon à obtenir une bonne détection sans saturation du signal et un bruit minimal :

 Largeur de la fente d'excitation = 5 mm

 Largeur de la fente d'émission = 2,5 mm

 Vitesse de balayage = 120 nm/min.

30 Pour la mesure des protéines, l'excitation est faite à 280 nm. L'intensité de l'émission de fluorescence est mesurée à 340 nm.

3. Protocole expérimental.

Pour mesurer des lentilles par spectrofluorimétrie, on procède de la façon suivante sur une série de lentilles (3 à 5) :

- 5 . On effectue cinq mesures consécutives en spectrofluorimétrie sur la lentille initiale (conservée dans du sérum) en excitant à 280 nm. La lentille est rincée dans 5 ml de sérum, placée sur la demi-bille de verre dans la cuve au moyen de pinces. La lamelle est introduite dans la cuve, puis la cuve est remplie de sérum. La lentille est rincée dans du sérum
- 10 entre chaque mesure et repositionnée ensuite de façon aléatoire sur la demi-bille de verre.
 - . On relève les intensités des spectres à 340 nm et on en déduit la valeur initiale moyenne.
 - . On incube la lentille dans 1 ml de modèle de larme sous agitation dans une
 - 15 étuve à 35°C (température de l'oeil), pendant plusieurs heures ou plusieurs jours.
 - . On rince la lentille dans du sérum (100 ml) sous agitation pendant 15 minutes.
 - . On effectue cinq nouvelles mesures de la lentille encrassée en
 - 20 spectrofluorimétrie en excitant à 280 nm en procédant de la même façon que sur la lentille vierge (rinçage et repositionnement).
 - . On relève, pour chaque mesure, l'intensité du pic à 340 nm à laquelle on soustrait l'intensité moyenne initiale (spectre à blanc). On calcule une moyenne caractéristique de l'encrassement pour un matériau donné.

REVENDICATIONS

1. Procédé de fabrication d'un matériau polymère transparent ayant une faible tendance à l'accumulation de dépôt, caractérisé en ce qu'il comprend :

5 a) l'immersion d'une matrice polymère transparente dans une solution comprenant un solvant de gonflement et une composition durcissable, la composition durcissable comprenant :

un monomère polymérisable comportant au moins un groupement zwitterionique; et

10 un agent de réticulation du monomère, pour gonfler la matrice polymère et l'imprégner avec ladite composition;

b) éventuellement le retrait de la matrice polymère, gonflée et imprégnée de ladite composition, de la solution; et

15 c) le durcissement de ladite composition au sein de la matrice polymère, ce durcissement étant effectué en présence d'un initiateur de polymérisation initialement présent dans la matrice ou dans la solution de gonflement.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la matrice polymère transparente est une matrice hydrophile ou hydrophobe.

20 3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que la matrice polymère est un polymère ou copolymère à base de (méth)acrylate d'alkyle, d'hydroxy (alkyl) (méth)acrylate, de polyhydroxy (alkyl) (méth)acrylate, de N-vinyl lactame, de monomères vinyliques, d'(alkylèneglycol) (méth)acrylate, de poly(alkylèneglycol) (méth)acrylate oléoxylé, de polyorganosiloxane, ou leurs mélanges.

25 4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 ou 3, caractérisé en ce que la concentration en monomères comportant au moins un groupement zwitterionique dans la solution d'imprégnation est comprise entre 5 et 95% en poids, de préférence 25 à 75% en poids, et mieux de 40 à 60% en poids, par rapport au poids total de la solution.

30 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la concentration de l'agent de réticulation est compris entre 0,1 et 5% en poids par rapport au poids total de la solution d'imprégnation.

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le monomère polymérisable comportant au moins un groupement zwitterionique est une sulfobétaïne.

5 7. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le monomère polymérisable comportant au moins un groupement zwitterionique est choisi parmi la N,N-diméthyl N-méthacryloxyéthyl N-(3-sulfopropyl)ammonium-bétaïne, la N,N-diméthyl-N-méthacrylamido-propyl-N-(3-sulfopropyl)ammonium-bétaïne, et la 1-(3-sulfopropyl)-2-vinyl-pyridinium-bétaïne.

10 8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'agent de réticulation est choisi parmi les poly(oxyéthylène)diméthacrylates.

15 9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le solvant de gonflement de la matrice polymère transparente est choisi parmi l'eau, les alcools, les poly-alkylèneglycols, le diméthylsulfoxyde, et leurs mélanges.

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'étape d'immersion de la matrice polymère dans la solution d'imprégnation a une durée de 5 à 30 minutes.

20 11. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'initiateur de polymérisation est un initiateur de polymérisation thermique, un photo-amorceur de photopolymérisation ou un mélange des deux.

25 12. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que l'initiateur de polymérisation est un photo-amorceur et l'étape de durcissement c) de la composition au sein de la matrice polymère est une étape de photopolymérisation.

30 13. Procédé selon la revendication 12, caractérisé en ce que le temps d'irradiation de l'étape de photopolymérisation est compris entre 1 minute et 1 heure.

14. Procédé selon la revendications 11, caractérisé en ce que l'initiateur de polymérisation est un photo-amorceur photoclivable ou photoactivable.

35 15. Procédé selon la revendication 14, caractérisé en ce que le photo-amorceur est fixé dans la matrice polymère.

16. Procédé selon la revendication 15, caractérisé en ce que la matrice polymère est une silicone.

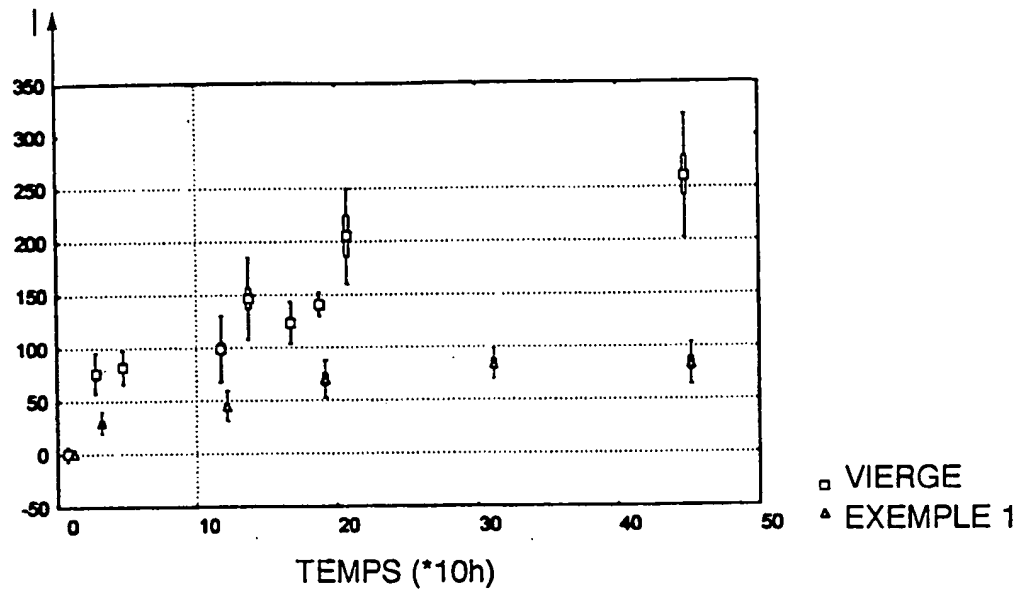
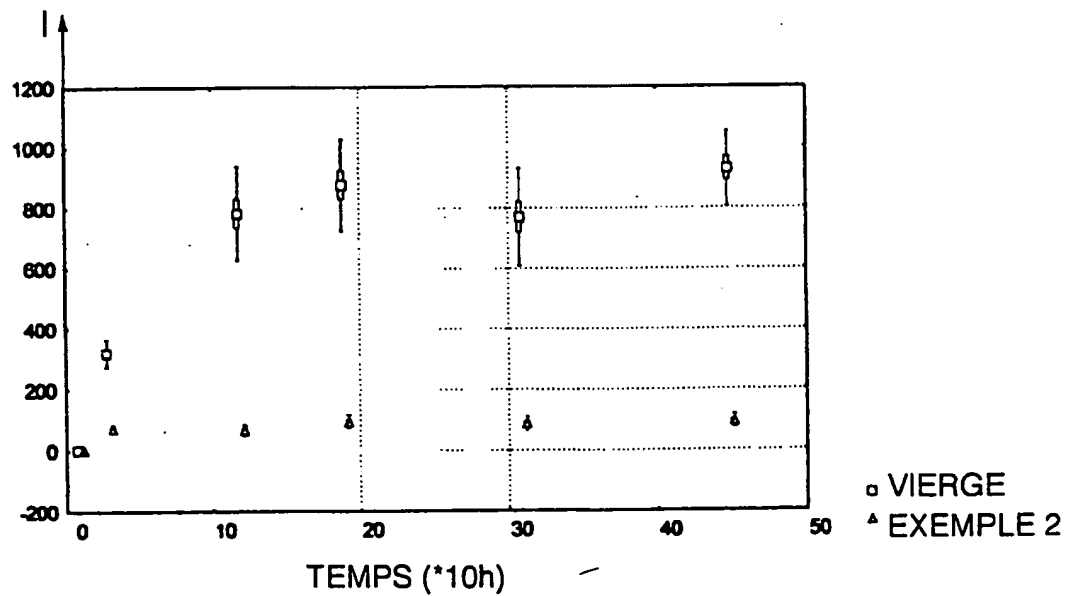
5 17. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la matrice polymère est une lentille de contact ou un implant intraoculaire.

10 18. Matériau polymère transparent ayant une faible tendance à l'accumulation de dépôt, caractérisé en ce qu'il comprend une matrice polymère transparente et un réseau interpénétrant d'un polymère comportant des groupes zwitterioniques, le réseau interpénétrant du polymère comportant des groupes zwitterioniques étant obtenu par le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 16.

19. Lentille de contact constituée du matériau selon la revendication 18.

15 20. Implant intraoculaire constitué du matériau selon la revendication 19.

1/1

FIG.1FIG.2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 98/02610

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C08F291/00 C08F8/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 G02B C08F G02C C11D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 311 223 A (VANDERLAAN DOUGLAS G) 10 May 1994 see column 3, line 54 - column 6, line 23; examples 6-25 ---	1-9, 11, 12, 14, 15, 18-20
X	EP 0 611 781 A (JOHNSON & JOHNSON VISION PROD) 24 August 1994 see the whole document ---	1-9, 11, 12, 14, 15, 18-20
X	EP 0 233 014 A (ALLIED COLLOIDS LTD) 19 August 1987 column 6, lines 30-64; column 7 lines 26-62 see column 5, line 38-44 ---	1-5, 8-15
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 February 1999

Date of mailing of the international search report

12/02/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hammond, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern 1st Application No

PCT/FR 98/02610

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97 27877 A (BAUSCH & LOMB) 7 August 1997	1-4,6,7, 10,16,17
Y	see page 3, line 1 - page 6, line 33; claims 1-20	5,8, 11-15, 18-20
Y	WO 90 13832 A (ESSILOR INT) 15 November 1990 see claims 1-19	5,8, 11-15, 18-20
X	EP 0 253 515 A (OPTIMERS CO) 20 January 1988 claims 2; claims 17-29 see page 3, line 16-39	1,2,4,6, 9-11,13
Y	WO 92 07885 A (BIOCOMPATIBLES LTD) 14 May 1992 cited in the application see page 21, line 14 - page 24, line 20; claim 7	1-20
Y	US 4 650 616 A (WAJS GEORGES H) 17 March 1987 see the whole document	1-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern 1st Application No

PCT/FR 98/02610

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5311223 A	10-05-1994	US 5256751 A AT 167200 T AU 675468 B AU 5496594 A BR 9400448 A CA 2115128 A CN 1091750 A CZ 9400231 A DE 69410849 D DE 69410849 T EP 0611781 A ES 2118324 T FI 940545 A GR 94100056 A,B HU 68772 A IL 108514 A JP 6340722 A NO 940396 A NZ 250817 A ZA 9400820 A	26-10-1993 15-06-1998 06-02-1997 11-08-1994 27-12-1994 09-08-1994 07-09-1994 17-08-1994 16-07-1998 03-12-1998 24-08-1994 16-09-1998 09-08-1994 31-10-1994 28-07-1995 15-06-1998 13-12-1994 09-08-1994 26-01-1996 07-08-1995
EP 0611781 A	24-08-1994	US 5256751 A AT 167200 T AU 675468 B AU 5496594 A BR 9400448 A CA 2115128 A CN 1091750 A CZ 9400231 A DE 69410849 D DE 69410849 T ES 2118324 T FI 940545 A GR 94100056 A,B HU 68772 A IL 108514 A JP 6340722 A NO 940396 A NZ 250817 A US 5311223 A ZA 9400820 A	26-10-1993 15-06-1998 06-02-1997 11-08-1994 27-12-1994 09-08-1994 07-09-1994 17-08-1994 16-07-1998 03-12-1998 16-09-1998 09-08-1994 31-10-1994 28-07-1995 15-06-1998 13-12-1994 09-08-1994 26-01-1996 10-05-1994 07-08-1995
EP 0233014 A	19-08-1987	JP 62230813 A	09-10-1987
WO 9727877 A	07-08-1997	AU 1856797 A EP 0880365 A	22-08-1997 02-12-1998
WO 9013832 A	15-11-1990	FR 2646930 A AU 625767 B AU 5667390 A DE 69013287 D DE 69013287 T EP 0424520 A JP 4502219 T US 5258024 A	16-11-1990 16-07-1992 29-11-1990 17-11-1994 16-02-1995 02-05-1991 16-04-1992 02-11-1993
EP 0253515 A	20-01-1988	US 4990582 A AT 126357 T	05-02-1991 15-08-1995

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/02610

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0253515 A		AU 7577787 A	21-01-1988
		CA 1330141 A	07-06-1994
		DE 3751441 D	14-09-1995
		DE 3751441 T	07-03-1996
		EP 0563047 A	06-10-1993
		JP 2619245 B	11-06-1997
		JP 63030820 A	09-02-1988
		MX 170196 B	10-08-1993
		WO 9211300 A	09-07-1992
		US 5684059 A	04-11-1991
		ZA 8704762 A	05-01-1988
WO 9207885 A	14-05-1992	AT 146488 T	15-01-1997
		DE 69123756 D	30-01-1997
		DE 69123756 T	03-04-1997
		DK 555295 T	16-06-1997
		EP 0555295 A	18-08-1993
		ES 2094824 T	01-02-1997
		GR 3022397 T	30-04-1997
		HK 53297 A	02-05-1997
		JP 9020814 A	21-01-1997
		JP 2593993 B	26-03-1997
		JP 6502200 T	10-03-1994
		SG 43188 A	17-10-1997
US 4650616 A	17-03-1987	FR 2565160 A	06-12-1985

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem. internationale No

PCT/FR 98/02610

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 C08F291/00 C08F8/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 G02B C08F G02C C11D

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 311 223 A (VANDERLAAN DOUGLAS G) 10 mai 1994 voir colonne 3, ligne 54 - colonne 6, ligne 23; exemples 6-25 ---	1-9, 11, 12, 14, 15, 18-20
X	EP 0 611 781 A (JOHNSON & JOHNSON VISION PROD) 24 août 1994 voir le document en entier ---	1-9, 11, 12, 14, 15, 18-20
X	EP 0 233 014 A (ALLIED COLLOIDS LTD) 19 août 1987 * colonne 6, ligne 30-64 ; colonne 7, ligne 26-62 * voir colonne 5, ligne 38-44 ---	1-5, 8-15
	-/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

3 février 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

12/02/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Hammond, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dems Internationale No

PCT/FR 98/02610

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 97 27877 A (BAUSCH & LOMB) 7 août 1997	1-4,6,7, 10,16,17
Y	voir page 3, ligne 1 - page 6, ligne 33; revendications 1-20	5,8, 11-15, 18-20
Y	WO 90 13832 A (ESSILOR INT) 15 novembre 1990 voir revendications 1-19	5,8, 11-15, 18-20
X	EP 0 253 515 A (OPTIMERS CO) 20 janvier 1988 * revendication 2 ; revendications 17-29* voir page 3, ligne 16-39	1,2,4,6, 9-11,13
Y	WO 92 07885 A (BIOCOMPATIBLES LTD) 14 mai 1992 cité dans la demande voir page 21, ligne 14 - page 24, ligne 20; revendication 7	1-20
Y	US 4 650 616 A (WAJS GEORGES H) 17 mars 1987 voir le document en entier	1-20

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 98/02610

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille du brevet(s)	Date de publication
US 5311223 A	10-05-1994	US 5256751 A	26-10-1993
		AT 167200 T	15-06-1998
		AU 675468 B	06-02-1997
		AU 5496594 A	11-08-1994
		BR 9400448 A	27-12-1994
		CA 2115128 A	09-08-1994
		CN 1091750 A	07-09-1994
		CZ 9400231 A	17-08-1994
		DE 69410849 D	16-07-1998
		DE 69410849 T	03-12-1998
		EP 0611781 A	24-08-1994
		ES 2118324 T	16-09-1998
		FI 940545 A	09-08-1994
		GR 94100056 A, B	31-10-1994
		HU 68772 A	28-07-1995
		IL 108514 A	15-06-1998
		JP 6340722 A	13-12-1994
		NO 940396 A	09-08-1994
		NZ 250817 A	26-01-1996
		ZA 9400820 A	07-08-1995
EP 0611781 A	24-08-1994	US 5256751 A	26-10-1993
		AT 167200 T	15-06-1998
		AU 675468 B	06-02-1997
		AU 5496594 A	11-08-1994
		BR 9400448 A	27-12-1994
		CA 2115128 A	09-08-1994
		CN 1091750 A	07-09-1994
		CZ 9400231 A	17-08-1994
		DE 69410849 D	16-07-1998
		DE 69410849 T	03-12-1998
		ES 2118324 T	16-09-1998
		FI 940545 A	09-08-1994
		GR 94100056 A, B	31-10-1994
		HU 68772 A	28-07-1995
		IL 108514 A	15-06-1998
		JP 6340722 A	13-12-1994
		NO 940396 A	09-08-1994
		NZ 250817 A	26-01-1996
		US 5311223 A	10-05-1994
		ZA 9400820 A	07-08-1995
EP 0233014 A	19-08-1987	JP 62230813 A	09-10-1987
WO 9727877 A	07-08-1997	AU 1856797 A	22-08-1997
		EP 0880365 A	02-12-1998
WO 9013832 A	15-11-1990	FR 2646930 A	16-11-1990
		AU 625767 B	16-07-1992
		AU 5667390 A	29-11-1990
		DE 69013287 D	17-11-1994
		DE 69013287 T	16-02-1995
		EP 0424520 A	02-05-1991
		JP 4502219 T	16-04-1992
		US 5258024 A	02-11-1993
EP 0253515 A	20-01-1988	US 4990582 A	05-02-1991
		AT 126357 T	15-08-1995

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Dema nternationale No

PCT/FR 98/02610

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0253515 A		AU 7577787 A	21-01-1988
		CA 1330141 A	07-06-1994
		DE 3751441 D	14-09-1995
		DE 3751441 T	07-03-1996
		EP 0563047 A	06-10-1993
		JP 2619245 B	11-06-1997
		JP 63030820 A	09-02-1988
		MX 170196 B	10-08-1993
		WO 9211300 A	09-07-1992
		US 5684059 A	04-11-1991
		ZA 8704762 A	05-01-1988
WO 9207885 A	14-05-1992	AT 146488 T	15-01-1997
		DE 69123756 D	30-01-1997
		DE 69123756 T	03-04-1997
		DK 555295 T	16-06-1997
		EP 0555295 A	18-08-1993
		ES 2094824 T	01-02-1997
		GR 3022397 T	30-04-1997
		HK 53297 A	02-05-1997
		JP 9020814 A	21-01-1997
		JP 2593993 B	26-03-1997
		JP 6502200 T	10-03-1994
		SG 43188 A	17-10-1997
US 4650616 A	17-03-1987	FR 2565160 A	06-12-1985